BULLETIN du MUSÉUM NATIONAL d'HISTOIRE NATURELLE

PUBLICATION BIMESTRIELLE

sciences physico-chimiques

9

N° 422 NOVEMBRE-DÉCEMBRE 1976

BULLETIN
du
MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

57, rue Cuvier, 75005 Paris

Directeur : Pr M. Vachon.

Comité directeur : Prs J. Dorst, C. Lévi et R. Laffitte.

Conseillers scientifiques : Dr M.-L. Bauchot et Dr N. Hallé.

Rédacteur : Mme P. Dupérier.

Le *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, revue bimestrielle, paraît depuis 1895 et publie des travaux originaux relatifs aux diverses branches de la Science.

Les tomes 1 à 34 (1895-1928), constituant la 1re série, et les tomes 1 à 42 (1929-1970), constituant la 2e série, étaient formés de fascicules regroupant des articles divers.

A partir de 1971, le *Bulletin* 3e série est divisé en six sections (Zoologie — Botanique — Sciences de la Terre — Sciences de l'Homme — Sciences physico-chimiques — Écologie générale) et les articles paraissent, en principe, par fascicules séparés.

S'adresser :

— pour les **échanges**, à la Bibliothèque centrale du Muséum national d'Histoire naturelle, 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 9062-62) ;

— pour les **abonnements** et les **achats au numéro**, à la Librairie du Muséum, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 17591-12 — Crédit Lyonnais, agence Y-425) ;

— pour tout ce qui concerne la **rédaction**, au Secrétariat du *Bulletin*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris.

Abonnements pour l'année 1977

Abonnement général : France, 530 F ; Étranger, 580 F.
Zoologie : France, 410 F ; Étranger, 450 F.
Sciences de la Terre : France, 110 F ; Étranger, 120 F.
Botanique : France, 80 F ; Étranger, 90 F.
Écologie générale : France, 70 F ; Étranger, 80 F.
Sciences physico-chimiques : France, 25 F ; Étranger, 30 F.

International Standard Serial Number (ISSN) : 0027-4070.

BULLETIN DU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
3e série, nº 422, novembre-décembre 1976, Sciences physico-chimiques 9

Synthèse de peltogynoïdes : condensations de la carbéthoxy-3 isochromanone-4 avec des polyphénols

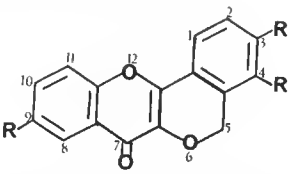
par Michèle Meyer-Dayan, Colette Deschamps-Vallet, Bernard Bodo et Darius Molho *

Résumé. — La condensation par voie thermique, sans catalyseur, de la carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1** avec le résorcinol, le naphtol-1 et le phloroglucinol a conduit respectivement aux 3 « oxyméthano-3,2′ flavones » **2**, **6** et **7** de la série des peltogynoïdes. Selon Pechmann, le même β-cétoester **1** réagit avec le diméthyléther du phloroglucinol pour donner un nouveau système dibétérocyclique ou 5H, 7H, diméthoxy-10,12 oxo-7 [2] benzopyrano (4,3-c) [1] benzopyranne, **9**.

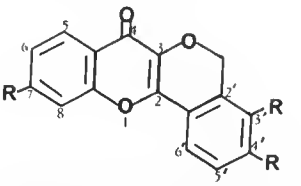
Abstract. — Thermal condensation, without catalyst, of 3-carbethoxy 4-isochromanon **1** with resorcinol, 1-naphtol and phloroglucinol affords the three corresponding « 3,2′-oxyméthano flavons » **2**, **6** and **7** of the peltogynoid's group. A Pechmann reaction of the same β-cetoester **1** leads to a novel biheterocyclic system : 5H, 7H, 10,12-dimethoxy 7-oxo [2] benzopyrano (4,3-c) [1] benzopyran **9**.

Ce travail s'inscrit dans le cadre de nos recherches dans la série des peltogynoïdes, avec comme but d'effectuer la synthèse de la mopanine naturelle I (**1**, **2**).

La méthode que nous exposons ici a permis d'obtenir en une seule étape quelques dérivés de cette série ou 5H, 7H oxo-7 [2] benzopyrano (4,3-b) [1] benzopyranne, tous substitués sur le noyaux A [1].



5H, 7H, oxo-7 [2] benzopyrano (4,3-b) [1] benzopyranne



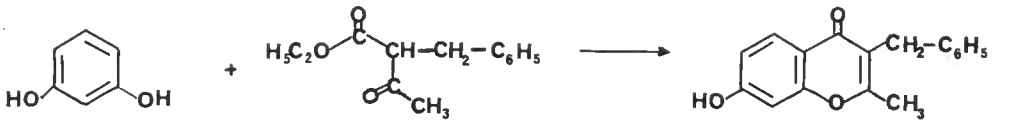
Oxyméthano-3,2′ flavone
I Mopanine : R : OH

Si l'on considère que cette molécule est constituée d'un noyau isochromanne accolé à une chromone, on peut envisager en réaliser la synthèse de plusieurs façons. Une des voies

* *Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps organisés, Muséum national d'Histoire naturelle, 63, rue de Buffon, 75005 Paris.*

1. Pour simplifier, nous utiliserons la nomenclature et la numérotation des flavonoïdes. Ce double hétérocycle s'appellera donc oxyméthano-3,2′ flavone.

possibles consiste à étendre la méthode dite de condensation thermique, mise au point et développée par MENTZER et coll. Elle consiste à condenser un polyphénol avec un ester β-cétonique, directement, sans catalyseur, sous la seule action de la chaleur. Ainsi ont été réalisées de nombreuses chromones (**3**), flavones (**4**) et xanthones (**5**). Mais dans certains cas cette méthode peut conduire à des coumarines et parfois même à un mélange de chromones et de coumarines (**6, 7**). L'orientation de la réaction dépend en fait de la structure des constituants mis en œuvre. Ainsi, la première condensation thermique réalisée par MENTZER, MOLHO et VERCIER en 1951 entre le benzylacétylacétate d'éthyle et le résorcinol a conduit à une chromone (**3**).



MOLHO a montré que l'acétylacétate d'éthyle ne conduit à une chromone que dans le cas d'un monophénol du type naphtol. Si l'on utilise un diphénol, il apparaît un mélange de chromone et de coumarine. Avec le phloroglucinol, on isole uniquement des coumarines (**8**).

Cette méthode a été étendue à des β-cétoesters hétérocycliques, telles la carbéthoxy-2 coumaranone-3 (**9**) et la carbéthoxy-4 isochromanone-3 (**10**). Avec ces deux esters, il ne se forme pratiquement que des chromones, quelque soit le phénol utilisé. Le deuxième ester cité a permis à MARSZACK de préparer quelques dérivés de la série des roténoïdes, ou 6H, 12H [1] benzopyrano (3,4-b) [1] benzopyranne, isomère des peltogynoïdes.

Ceci nous a encouragé à tenter la condensation, avec des polyphénols, de la carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1**, d'abord par voie thermique, ensuite selon PECHMANN. La première voie devait nous conduire à des γ-pyrones ou chromones, la seconde à leurs isomères coumariniques.

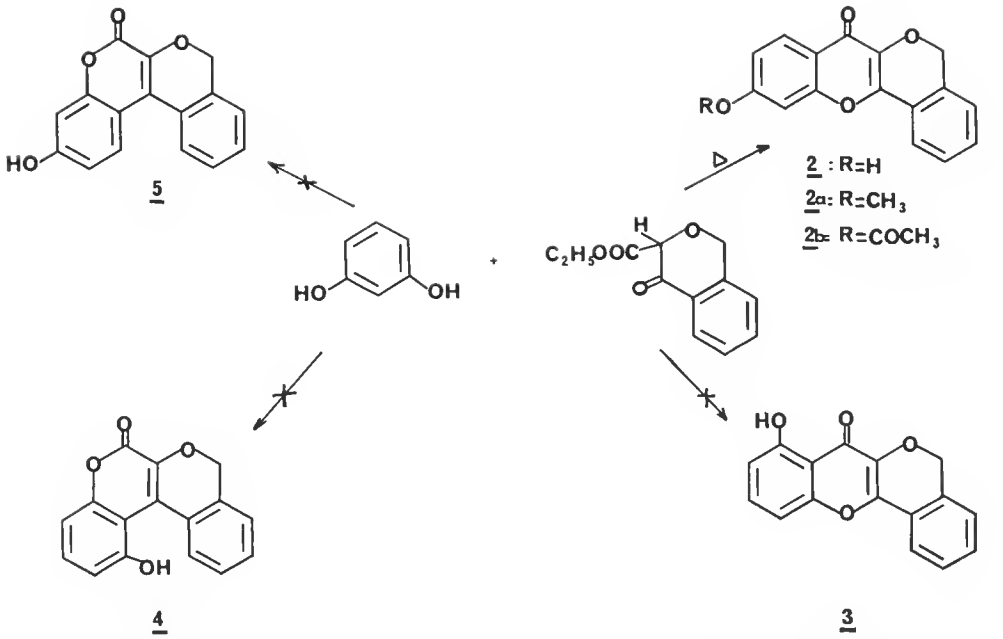
1. Condensation selon la méthode thermique

1.1. *Condensation avec le résorcinol*

La condensation à 200°C de la carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1** (**15**) avec le résorcinol en quantités équimoléculaires nous a donné avec un rendement de 20 % un produit unique.

L'analyse élémentaire et la spectrométrie de masse permettent d'attribuer à ce composé la formule brute : $C_{16}H_{10}O_4$.

Quatre structures isomères étaient possibles : deux flavoniques, hydroxy-7 ou hydroxy-5 oxyméthano-3,2′ flavone **2** ou **3** et deux structures coumariniques **4** et **5**. En effet, il est connu que le résorcinol peut réagir dans ce type de condensation par ses deux protons en 2 ou en 4 (**11**).

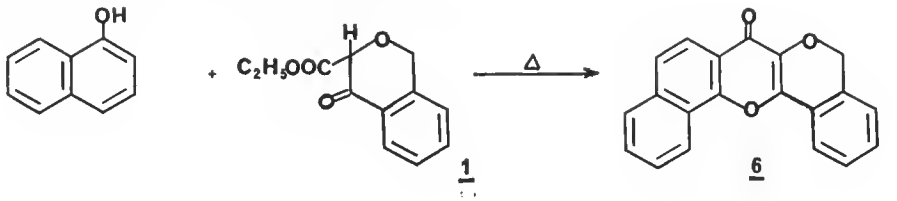


Le spectre infrarouge du composé obtenu, présente une bande carbonyle à 1610cm^{-1}. Cette bande apparaît à 1630cm^{-1} après méthylation. Ceci élimine les deux structures coumariniques **4** et **5**.

L'absence de réaction colorée avec le perchlorure de fer en solution éthanolique dénie l'existence d'un hydroxyle chélaté, permettant ainsi d'exclure la structure **3** au profit de celle de l'hydroxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2** ou 5H, 7H hydroxy-10 oxo-7 [2] benzopyrano-(4,3b) [1] benzopyranne. Cette structure a été confirmée par comparaison entre le dérivé méthylé **2a** et la méthoxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone décrite dans la littérature (**12**) : les deux échantillons se sont révélés identiques (point de fusion et spectre infrarouge).

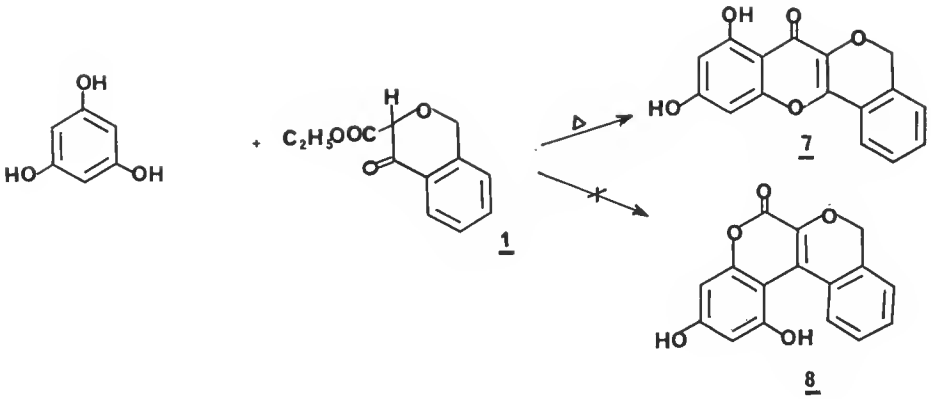
1.2. *Condensation avec le naphtol-1*

Dans les mêmes conditions, le naphtol-1 se condense avec la carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1** pour conduire à la benzo-7,8 oxyméthano-3,2′ flavone (ou 5H, 7H oxo-7 [2] benzopyrano (4,3 b) naphto (2,1 e) pyranne) **6**. Ce dérivé est caractérisé par son spectre infrarouge qui présente une bande carbonyle à 1630 cm^{-1}.



1.3. *Condensation avec le phloroglucinol*

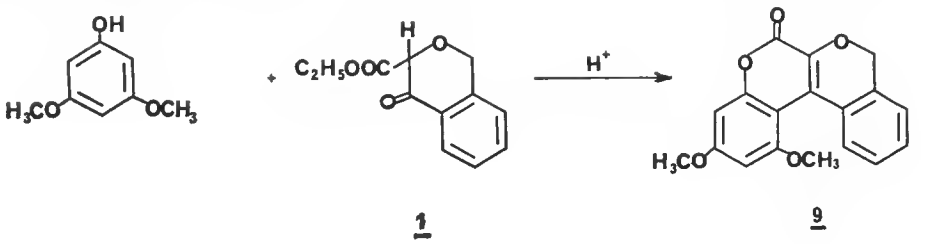
La condensation thermique de quantités équimoléculaires de β-cétoester **1** et de phloroglucinol anhydre a donné, là encore, un produit unique (Rdt : 30 %), dont la formule brute pouvait correspondre soit à la dihydroxy-5, 7 oxyméthano-3,2′ flavone **7**, soit à la coumarine **8**. D'une part le test au perchlorure de fer en solution éthanolique donne une coloration bleu-noir montrant la présence d'un hydroxyle chélaté ; d'autre part, le spectre infrarouge présente une bande carbonyle à 1640 cm^{-1} caractéristique du carbonyle γ-pyronique. Toutes ces données permettent d'attribuer au produit isolé la structure flavonique **7**.



2. **Condensation selon Pechmann**

Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement de la carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1** dans les conditions habituelles de la réaction de Pechmann, afin de comparer les coumarines éventuellement obtenues avec les oxyméthano-3,2′ flavones.

Une solution éthanolique anhydre du β-cétoester **1** et du diméthyléther du phloroglucinol est soumise à un barbotage d'acide chlorhydrique gazeux. Le produit, obtenu avec 80 % de rendement, présente, après purification, une bande en infrarouge à 1720 cm^{-1}, caractéristique d'un carbonyle α-pyronique, ce qui confirme la structure du composé **9** (5H, 7H diméthoxy-10, 12 oxo-7 [2] benzopyrano (4,3 c) [1] benzopyranne) et par conséquent celles des chromones précédemment décrites. Ce type de structure constitue un système hétérocyclique nouveau.



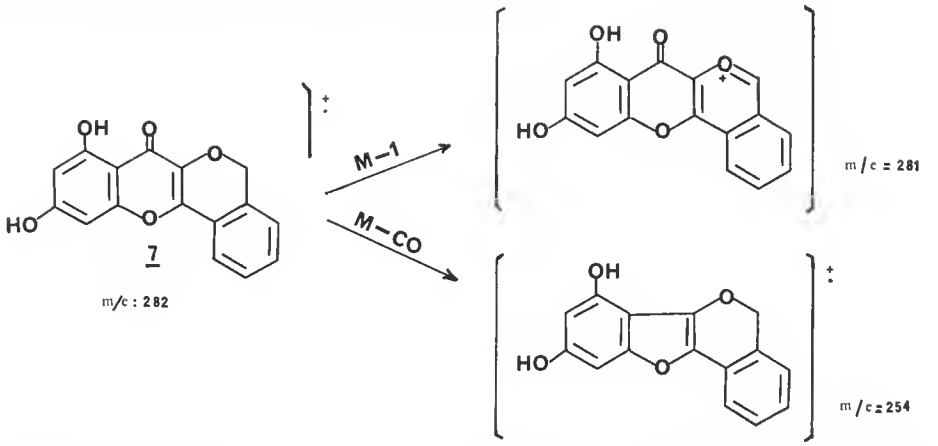
3. Comparaison des spectres de RMN et de masse

Il était important de trouver des méthodes susceptibles de différencier les chromones des coumarines. C'est pourquoi nous avons comparé à titre d'exemple les spectres de RMN et de masse de la chromone **7** et de la coumarine **9**.

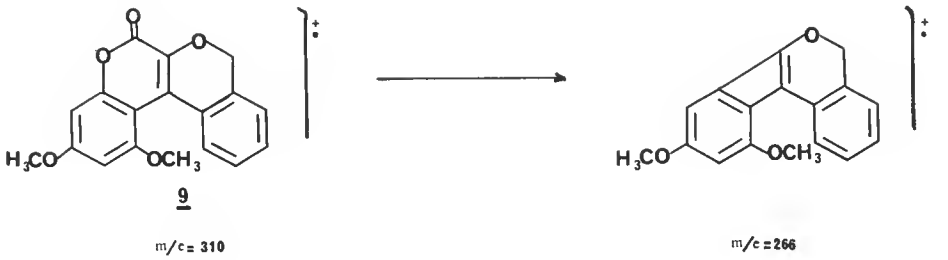
Pour ces deux types de structures, on n'observe pas de déplacement significatif du signal de l'enchaînement -O — CH_2- (δ : 5,12 ppm pour **7** et δ : 5,17 ppm pour **9**).

Par contre, en spectrométrie de masse, les fragmentations sont différentes :

— pour la chromone **7**, on observe deux fragmentations principales correspondant respectivement à la formation de l'ion pyrylium à m/e = 281 (M -1) et à la perte d'un carbonyle à m/e = 254 (M -28), suivant le schéma :



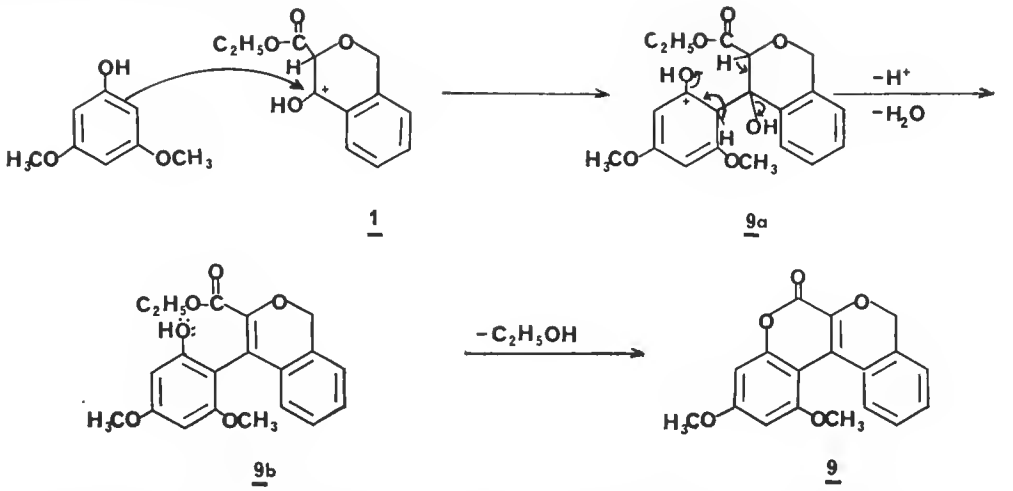
— dans le cas de la coumarine **9**, la fragmentation principale correspond à la perte d'une molécule de CO_2.



4. Schémas réactionnels

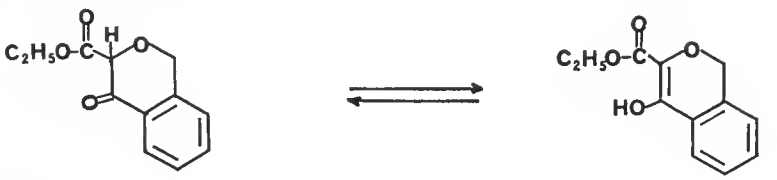
Lors de la condensation de Pechmann catalysée par un acide, la première étape consiste en une protonation de l'oxygène cétonique du β-cétoester **1**. Le carbocation formé est attaqué

par les électrons du carbone en α de l'hydroxyle du phénol pour conduire intermédiairement à **9a**, qui perd une molécule d'eau. **9b** est cyclisé en coumarine **9** par élimination d'une molécule d'éthanol.



Le mécanisme de la condensation thermique est différent, car il ne fait pas intervenir de catalyse acide. Il est, en fait, très controversé. Dans certains cas il a été éclairé par l'isolement de composés intermédiaires (**9**, **13**).

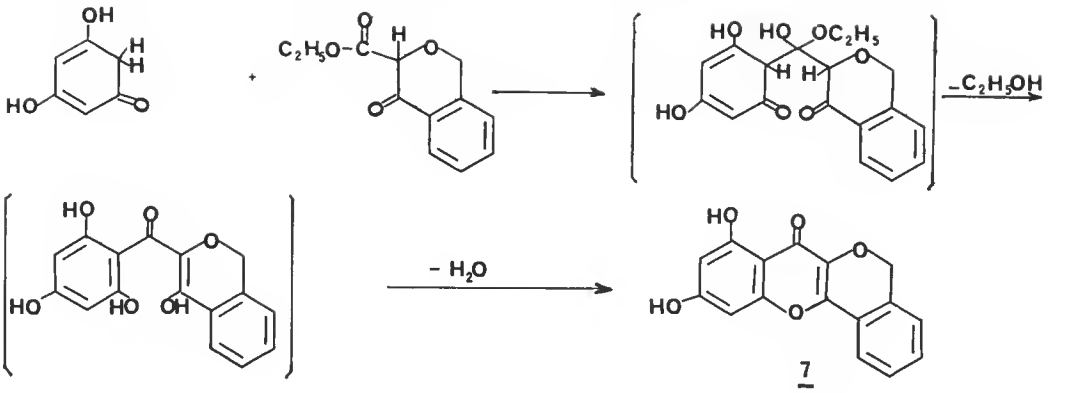
Pour notre part nous avons cherché à savoir sous quelle forme, énolique ou cétonique, le β-cétoester **1** réagissait. Nous avons suivi, à l'aide de la RMN, l'évolution de l'équilibre céto-énolique du composé **1** en fonction de la température. Nous avons constaté que le pourcentage de forme cétonique était de 18 % à 40°C et qu'il augmentait avec la température pour atteindre environ 70 % à 140°C.



70 % à 140°C

Le polyphénol lui-même se trouve sous forme cétonique à la température de condensation (**8**, **14**).

Des deux schémas possibles, proposés par Molho et Aknin (**13**), nous retenons, pour ce cas précis de la condensation du β-cétoester **1** avec les polyphénols, le mécanisme faisant intervenir l'acylation directe du type Claisen :



Conclusion

La réaction de condensation non catalysée entre la carbéthoxy-3 isochromanone-4 et les polyphénols constitue une bonne méthode de synthèse pour accéder aux oxyméthano-3,2′ flavones ou peltogynoïdes, substitués sur le noyau A.

La seule difficulté pour obtenir des produits naturels par cette voie réside dans l'obtention des esters β-cétoniques convenablement substitués. Mais cette méthode présente comme avantage la possibilité d'accéder en peu d'étapes à des dérivés hydroxylés. En effet, les autres méthodes nécessitent la protection transitoire des fonctions hydroxyles.

Remerciements

Nous remercions sincèrement M. Dorme, Directeur du Service de Microanalyse à l'Université de Paris VI, et MM. Davoust et Brouard qui ont enregistré respectivement les spectres de RMN et de masse.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur spectrographe Perkin-Elmer 137 E, en pastilles de KBr.

Les spectres ultraviolets ont été effectués sur un spectrophotomètre Beckman D. B. et ceux de Résonance Magnétique Nucléaire sur un appareil Varian A 60 ; les déplacements chimiques sont exprimés en δ ppm par rapport au tétraméthylsilane, la position des protons étant définie selon la numérotation des flavonoïdes.

Les spectres de masse ont été effectués sur le spectrographe Thomson-Houston THN 208.

Les points de fusion ou de décomposition, non corrigés, sont déterminés au microscope à platine chauffante Kofler.

La carbéthoxy-3 isochromanone-4 **1** a été préparée selon Normant-Chefnay (**15**).

Technique générale de condensation thermique

On chauffe sous azote entre 180°C et 240°C un mélange équimoléculaire de carbéthoxy-3 isochromanone-4 et de phénol anhydres et en éliminant au fur et à mesure de leur formation l'eau et l'alcool. L'opération est terminée quand il ne se dégage plus de produits volatils (20 à 45 minutes). Après refroidissement, le mélange est repris par de l'éther anhydre et refroidi dans un bain d'eau glacée. Le produit de condensation insoluble précipite. On essore et lave par de l'éther refroidi. On recristallise dans l'éthanol en présence de charbon actif.

Hydroxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2** ($C_{16}H_{10}O_4$)
ou *5H, 7H, hydroxy-10 oxo-7* [2] *benzopyrano (4,3-b)* [1] *benzopyranne*

Cristaux blanc crème fondant à 302°C. Rdt : 20 %.
IR : $\nu_{C=O}$: 1610 cm^{-1} ν_{OH} : 3450 cm^{-1}.
Analyse élémentaire : calc. % : C 72,18 H 3,79 ;
tr. % : 72,11 4,04.
Masse : m/e = 266.

Méthoxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2a** ($C_{17}H_{12}O_4$)

100 mg (3,7 10^{-3} moles) d'hydroxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2** dans 10 cm^3 d'acétone anhydre en présence de 0,5 g de carbonate de potassium et 0,4 cm^3 de sulfate de méthyle sont chauffés à reflux pendant huit heures. On obtient après filtration, évaporation du solvant et recristallisation dans l'éthanol un produit cristallisé incolore fondant à 210°C. Rdt : 62 %.

IR : $\nu_{C=O}$: 1610 cm^{-1}.
Analyse : calc. % : C 72,85 H 4,32 ;
tr. % : 72,63 4,05.
UV : λ_{MAX} : 350, 320, 256 nm.
RMN ($CDCl_3$) : δ_{PPM} : 3,94 (s) 3H,OCH_3 ; 5,28 (s) 2H, O-CH_2- ;
6,82 à 8 (massif arom.) 6H ; 8,28 (s) 1H, H-5.
Masse : m/e : 278.

Acétoxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2b** ($C_{18}H_{12}O_5$)

A 220 mg (7,9 10^{-3} moles) d'hydroxy-7 oxyméthano-3,2′ flavone **2** dissous dans 4,5 cm^3 d'anhydride acétique, on ajoute 1 cm^3 de pyridine sèche et on chauffe au bain-marie à 100°C environ pendant deux heures. La solution est versée sur de la glace pilée. Après totale décomposition de l'excès d'anhydride acétique, le précipité formé est essoré, lavé plusieurs fois à l'eau et ensuite recristallisé dans l'éthanol pour donner **2b**.

Cristaux incolores fondant à 216°C. Rdt : 86,5 %.

IR : $\nu_{C=O}$: 1640 cm^{-1} ν_{COCH_3} : 1760 cm^{-1}.
Analyse : calc. % : C 70,13 H 3,92 ;
tr. % : 69,87 3,93.

RMN ($CDCl_3$) : δ_{PPM} : 2,35 (s) 3H, CH_3 ; 5,3 (s) 2H, OCH_2 ; 7 à 7,95 (massif. arom.) 6H ; 8,33 (s) 1H, H-5.
Masse : m/e : 310.

Benzo-7,8 oxyméthano-3,2' flavone **6** ($C_{20}H_{12}O_3$)
ou *5H, 7H, oxo-7* [2] *benzopyrano (4,3 b) naphto (2,1 e) pyranne*

Préparé suivant la technique générale.
Cristaux beige foncé fondant à 215°C. Rdt : 30 %.
IR : $\nu_{c=o}$: 1630 cm^{-1}.
Analyse : calc. % : C 79,99 H 4,03 ;
tr. % : 79,78 4,34.
UV : λ_{MAX} (nm) : 346 (ε = 20,5 10^3) ; 290 (ε = 31,5 10^3) ; 206 (ε = 13,4 10^3) inflexion à 220.
RMN (DMSO) : δ_{PPM} : 5,35 (s) 2H, OCH_2 ; 7,45 à 8,4 (massif arom.) 10H.
Masse : m/e : 300 ; m/e : 299 ; m/e : 272.

Dihydroxy-5,7 oxyméthano-3,2' flavone **7** ($C_{16}H_{10}O_5$)
ou *5H, 7H, dihydroxy-8,10 oxo-7* [2] *benzopyrano (4,3-b)* [1] *benzopyranne*

Préparé suivant la même technique générale.
Cristaux beige foncé fondant très haut : F : 350°C. Rdt : 25 %.
IR : $\nu_{c=o}$ = 1640 cm^{-1}.
Analyse : calc. % : C 68,08 H 3,57 ;
tr. % : 68,38 3,20.
UV : λ_{MAX} (nm) = 274 (ε = 7,1 10^3) ; 207 (ε = 23,2 10^3).
RMN (DMSO) : δ_{PPM} : 5,12 (s) 2H, OCH_2 ; 6,1 (d) 1H ; 6,24 (d) 1 H(ce sont les 2 hydrogènes en *méta*) ; 6,4 à 7,5 (massif arom.) 6H ; 12,5 (s) 1H, OH (chélaté).
Masse : m/e : 282 ; m/e : 281 (M-1) ; m/e : 254 (M-28).

5H, 7H diméthoxy-10,12 oxo-7 [2] *benzopyrano (4,3c)* [1] *benzopyranne* **9** ($C_{18}H_{14}O_5$)

On sature de gaz chlorhydrique, avec agitation, le mélange équimoléculaire de carbéthoxy-3 isochromanone-4 et d'éther diméthylique du phloroglucinol dans l'éthanol anhydre. La réaction se fait à 0°C (on utilise le mélange glace + sel) pendant deux heures jusqu'à saturation de l'alcool par le gaz chlorhydrique. Après on laisse agiter pendant deux heures ; on abandonne le mélange à la température ordinaire. Un précipité apparaît qui, après filtration, donne un solide orange. Après plusieurs rinçages à l'éthanol on isole des cristaux incolores.

F : 238°C. Rdt : 55 %.
Essai au perchlorure négatif.
IR : $\nu_{c=o}$ = 1720 cm^{-1} (lactone).
Analyse : calc. % : C 69,67 H 4,55 ;
tr. % : 69,50 4,35.
UV : λ_{MAX} (nm) : 360 (ε =12,8 10^3) ; 256 (ε = 30,5 10^3) ; 258 (ε = 30,2 10^3).

RMN ($CDCl_3$ + DMSO) : δ_{PPM} : 3,82 (s) 3H, OCH_3 ; 3,92 (s) 3H, OCH_3 ; 5,17 (s) 2H, OCH_2 ; 6,60 (m) 2H en méta ; 7,42 (massif arom.) 4H.

Masse : m/e : 310 ; m/e : 266.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. M. Meyer-Dayan, B. Bodo, J. Andrieux et D. Molho, 1975, *Bull. Soc. chim.* : 2527.
2. M. Meyer-Dayan, 1976, Thèse 3e cycle, 10 février, Paris VI.
3. D. Molho, P. Vercier et C. Mentzer, 1951, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, **232** : 1488.
4. C. Mentzer et D. Pillon, 1952, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, **234** : 444.
   — 1953, *Bull. Soc. chim.* : 538.
5. M. Guyot et C. Mentzer, 1965, *Bull. Soc. chim.* : 2558.
6. M. Guyot, 1967, Thèse de Doctorat, Paris, Sc. Phys., 20 octobre.
7. M. Mercier, 1969, Thèse de Doctorat, Paris, Sc. Phys., 14 mars.
8. D. Molho, 1953, Thèse de Doctorat, Lyon, Sc. Nat., 28 novembre.
   — 1955, Coll. Hétérocycles Oxygénés, Lyon, éd. CNRS, p. 223,.
9. G. Nepault et C. Mentzer, 1966, *Bull. Soc. chim.* : 2733.
10. M. Baran-Marszak, 1971, *Bull. Soc. chim.* : 191.
11. C. Deschamps-Vallet, 1963, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, **257** : 1181.
12. J. W. Clark-Lewis, E. W. Della et M. M. Mahandru, 1969, *Aust. J. Chem.*, **22** : 2489.
13. D. Molho et J. Aknin, 1964, *C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris*, **259** : 1645.
14. J. Mathieu et A. Allais, 1957, Principes de Synthèses organiques. Introduction aux Mécanismes de Réactions. Masson éd., p. 326.
15. C. Normant-Chefnay, 1971, *Bull. Soc. chim.* : 1351.

Manuscrit déposé le 5 juillet 1976.

Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 3e sér., nov.-déc. 1976, no 422, Sciences physico-chimiques 9 : 33-42.

Achevé d'imprimer le 28 février 1977.

IMPRIMERIE NATIONALE

6 564 003 5

Recommandations aux auteurs

Les articles à publier doivent être adressés directement au Secrétariat du *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris. Ils seront accompagnés d'un résumé en une ou plusieurs langues. L'adresse du Laboratoire dans lequel le travail a été effectué figurera sur la première page, en note infrapaginale.

Le *texte* doit être dactylographié à double interligne, avec une marge suffisante, recto seulement. Pas de mots en majuscules, pas de soulignages (à l'exception des noms de genres et d'espèces soulignés d'un trait).

Il convient de numéroter les *tableaux* et de leur donner un titre ; les tableaux compliqués devront être préparés de façon à pouvoir être clichés comme une figure.

Les *références bibliographiques* apparaîtront selon les modèles suivants :

Bauchot, M.-L., J. Daget, J.-C. Hureau et Th. Monod, 1970. — Le problème des « auteurs secondaires » en taxionomie. *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 2e sér., 42 (2) : 301-304.

Tinbergen, N., 1952. — The study of instinct. Oxford, Clarendon Press, 228 p.

Les *dessins* et *cartes* doivent être faits sur bristol blanc ou calque, à l'encre de chine. Envoyer les originaux. Les *photographies* seront le plus nettes possible, sur papier brillant, et normalement contrastées. L'emplacement des figures sera indiqué dans la marge et les légendes seront regroupées à la fin du texte, sur un feuillet séparé.

Un auteur ne pourra publier plus de 100 pages imprimées par an dans le *Bulletin*, en une ou plusieurs fois.

Une seule épreuve sera envoyée à l'auteur qui devra la retourner dans les quatre jours au Secrétariat, avec son manuscrit. Les « corrections d'auteurs » (modifications ou additions de texte) trop nombreuses, et non justifiées par une information de dernière heure, pourront être facturées aux auteurs.

Ceux-ci recevront gratuitement 50 exemplaires imprimés de leur travail. Ils pourront obtenir à leur frais des fascicules supplémentaires en s'adressant à la Bibliothèque centrale du Muséum : 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris.

MUSEUM
NATIONAL
D'HIST.NAT.